

© А.А. Медведева^{1,2}, В.И. Чернов^{1,2}, М.С. Ларькина^{2,3}, О.С. Зebbеева^{1,3},
 Р.В. Зельчан^{1,2}, А.Н. Рыбина^{1,2}, Р.Н. Варвашеня^{1,2,3}, Е.А. Безверхняя^{2,4}, В.М. Толмачев⁴,
 А.М. Орлова⁴

Новый ПСМА-направленный радиофармпрепарат для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский
медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный
исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Томск, Российская Федерация

⁴Уппсальский университет, г. Уппсала, Швеция

© Anna A. Medvedeva^{1,2}, Vladimir I. Chernov^{1,2}, Maria S. Larkina^{2,3}, Olga S. Zebzeeva^{1,3},
 Roman V. Zeltchan^{1,2}, Anastasiya N. Rybina^{1,2}, Ruslan N. Varvashenya^{1,2,3}, Ekaterina A. Bezvekhniaia^{2,4},
 Vladimir Tolmachev⁴, Anna Orlova⁴

A New PSMA-targeted Radiopharmaceutical for Single-Photon Emission Computed Tomography

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
Tomsk, the Russian Federation

²Tomsk Polytechnic University, Tomsk, the Russian Federation

³Siberian State Medical University, Tomsk, the Russian Federation

⁴Uppsala University, Uppsala, Sweden

Цель. Выполнение клинического исследования [^{99m}Tc]Тс-ПСМА-BQ (простат-специфического мембранного антигена) у больных раком предстательной железы (РПЖ) с оценкой переносимости и безопасности болюсного введения радиофармпрепарата, изучением биологического распределения меченого пептида, расчетом дозовых нагрузок.

Материалы и методы. В исследование включено 15 больных РПЖ. Все пациенты находились под динамическим наблюдением после введения радиофармпрепарата с контролем лабораторных и клинических данных. Планарная сцинтиграфия всего тела и однофотонная эмиссионная компьютерная томография с высокой анатомической детализацией многослойной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) были выполнены через 2, 4, 6 и 24 ч после введения [^{99m}Tc]Тс-ПСМА-BQ в различных дозировках пептида — 50, 100 или 150 мкг (по пять человек в каждой группе), средняя введенная активность составила 680 ± 140 МБк. По данным постпроцессинговой обработки, анализировалось накопление радиофармпрепарата в органах, поглощенные дозы вычислялись программой OLINDA/EXM 1.1.

Результаты. Инъекция [^{99m}Tc]Тс-ПСМА-BQ хорошо переносится пациентами, каких-либо изменений клинических лабораторных анализов в период наблюдения зафиксировано не было. Выведение [^{99m}Tc]Тс-ПСМА-BQ происходит преимущественно через почки. Физиологическое поглощение радиофармпрепарата наблюдается в слезных и слюнных железах, печени, селезенке и почках для всех исследуемых дозировок вводимого пептида. Средние эффективные дозы составили 0,007 ± 0,001, 0,0049 ± 0,0003 и

Aim. To conduct a clinical trial of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ in patients with prostate cancer (PCa), evaluating the tolerability and safety of bolus radiopharmaceutical administration, assessing the biological distribution of the labeled peptide, and calculating radiation dose estimates.

Materials and Methods. The study included 15 patients with PCa. All patients underwent dynamic monitoring following radiopharmaceutical administration, with continuous assessment of laboratory and clinical parameters. Whole-body planar scintigraphy and SPECT/CT were performed at 2, 4, 6, and 24 hours after administration of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ at varying peptide doses — 50, 100, or 150 µg (5 patients per group). The mean administered activity was 680 ± 140 MBq. Radiopharmaceutical uptake in organs was analyzed through post-processing imaging data, and absorbed doses were calculated using OLINDA/EXM 1.1 software.

Results. [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ injections were well tolerated, with no clinically significant alterations in laboratory parameters observed during monitoring. The radiopharmaceutical was primarily eliminated via renal excretion. Physiological uptake was consistently demonstrated in lacrimal and salivary glands, liver, spleen, and kidneys across all peptide doses. Mean effective doses were 0.007 ± 0.001, 0.0049 ± 0.0003, and 0.0062 ± 0.0008 mSv/MBq for the 50, 100, and 150 µg doses, respectively. The total patient radiation burden per ex-

0,0062 ± 0,0008 мЗв/МБк для 50, 100 и 150 мкг/инъекц. Дозовая нагрузка на пациента, связанная с введением [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ, определяется в диапазоне от 4 до 7 мЗв/исследование. Накопление радиофармпрепарата в первичных опухолях выявлено у всех пациентов и усиливается с увеличением дозы вводимого пептида. Максимальная аккумуляция в лимфогенных и костных метастазах отмечается при использовании 100 мкг пептида. Наибольший показатель соотношения опухоли к интактному органу наблюдается через 6 ч после введения радиофармпрепарата в дозировке пептида 100 мкг.

Заключение. Результаты исследования показали, что инъекции [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ безопасны и связаны с низкими поглощенными дозами. Радионуклидная диагностика с применением [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ позволяет выявлять как первичные, так и метастатические опухоли ПСМА-позитивного РПЖ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; простат-специфический мембранный антиген; ОФЭКТ

Для цитирования: Медведева А.А., Чернов В.И., Ларкина М.С., Зибзеева О.С., Зельчан Р.В., Рыбина А.Н., Варвашеня Р.Н., Безверхняя Е.А., Толмачев В.М., Орлов А.М. Новый ПСМА-направленный радиофармпрепарат для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2438

✉ Контакты: Медведева Анна Александровна, medvedeva@mail.ru

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является второй диагностируемой формой злокачественной опухоли среди мужского населения во всем мире. По данным Международного агентства по изучению рака (подразделение Всемирной организации здравоохранения), к 2040 г. ожидается рост заболеваемости РПЖ до более чем 2 млн новых случаев в год [1]. При этом РПЖ занимает лишь седьмое место среди смертей, связанных с онкологическими заболеваниями [2], что связано с внедрением в широкую клиническую практику эффективных методов лечения данной патологии.

За последние 15 лет разработка лигандов на основе ингибиторов простат-специфического мембранного антигена (ПСМА) кардинально изменила тактику диагностики и стадирования РПЖ [3, 4, 5]. Визуализация рецепторов ПСМА при РПЖ с помощью ПЭТ является надежным диагностическим инструментом, обеспечивающим в 95 % случаев выявление опухолей у пациентов с уровнем ПСА более 2 нг/мл. Метод показан к выполнению у лиц с подозрением на наличие метастазов при прогрессировании заболевания, биохимическом рецидиве, а также и для первичного стадирования и планирования радиолигандной терапии [6, 7]. В то же время однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) по-прежнему остается более доступным методом [8, 9]. Согласно статистическим данным МАГАТЭ, на 1 млн населения приходится в пять раз больше ОФЭКТ-сканеров, чем ПЭТ [10].

amination ranged from 4 to 7 mSv. Primary tumor uptake was detected in all patients, demonstrating a dose-dependent increase. Maximum accumulation in lymph node and bone metastases was observed at the 100 µg peptide dose. The optimal tumor-to-background ratio was achieved 6 hours post-injection using the 100 µg formulation.

Conclusion. [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ demonstrates favorable safety profiles with low radiation exposure. This radiotracer enables effective detection of both primary and metastatic lesions in PSMA-positive PCa.

Keywords: prostate cancer; PSMA; SPECT

For Citation: Anna A. Medvedeva, Vladimir I. Chernov, Maria S. Larkina, Olga S. Zebzeeva, Roman V. Zeltchan, Anastasiya N. Rybina, Ruslan N. Varvashenya, Ekaterina A. Bezvekhniaia, Vladimir Tolmachev, Anna Orlova. A new PSMA-targeted radiopharmaceutical for single-photon emission computed tomography. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(5): 00-00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-5-OF-2438

Разработка радиофармпрепаратов на основе ПСМА, пригодных для ОФЭКТ, меченных Tc-99m, I-123 или In-111, велась не так интенсивно по сравнению с трейсерами для ПЭТ-диагностики. На данный момент ни один радиофармпрепарат для ОФЭКТ-визуализации, нацеленный на ПСМА, не одобрен для клинического применения [5]. Внедренные в практику лиганды ПСМА-617 и ПСМА I&T могут быть мечены In-111, однако низкая доступность и длительный период полураспада этого нуклида снижают его привлекательность для клинического применения [11]. Также следует вспомнить, что одними из первых радиофармпрепаратов для ОФЭКТ, прошедших клинические исследования, были меченные йодом-123 MIP-1072 и MIP-1095 [12]. Радиойодирование позволяет реализовать тераностический подход: I-123 может использоваться для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), I-124 — для ПЭТ-диагностики, а I-131 — для системной терапии. Однако радиойодирование — сложный процесс, включающий несколько стадий синтеза и очистки.

Как известно, наиболее популярным изотопом для ОФЭКТ является Tc-99m, который широко доступен благодаря использованию ⁹⁹Mo-генераторов. На сегодняшний день хорошо разработана химия мечения диагностических радиофармпрепаратов этим радионуклидом [13, 14, 15, 16]. Около 80 % процедур радионуклидной диагностики выполняется с помощью радиофармпрепаратов, меченных Tc-99m, что составляет 30–40 млн исследований в мире ежегодно [17]. За последнее десятилетие на основе Tc-99m

было разработано и клинически испытано несколько радиофармпрепаратов для визуализации ПСМА-рецепторов [18, 19, 20, 21]. Сравнение диагностических возможностей ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ в выявлении ПСМА-позитивных поражений РПЖ показало отсутствие существенных различий между ними в первичном стадировании заболевания [22, 23]. Более того, визуализация экспрессии ПСМА с помощью ОФЭКТ/КТ увеличивает частоту обнаружения небольших метастазов, как было показано при прямом сравнении [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-I&S и радиофармпрепаратов для ПЭТ [24].

При разработке радиофармпрепаратов для ОФЭКТ-визуализации рецепторов ПСМА использовались различные способы получения меченых Tc-99m соединений. Так, для синтеза радиофармпрепаратов на основе лигандов MIP-1404 и MIP-1405 использовался трикарбонильный путь введения радиоактивной метки [25, 26]. Однако этот способ мечения — достаточно трудоемкий, и в конечном итоге затрудняет широкое клиническое применение таких соединений. Дальнейшие исследования привели к разработке радиофармпрепаратов, содержащих в качестве хелатора HYNIC [18]. Клинические данные продемонстрировали высокую чувствительность [^{99m}Tc]Tc-HYNIC-ПСМА при выявлении опухолей простаты с более быстрым выведением радиофармпрепарата из крови и более низкой эффективной дозой облучения, чем у MIP-1404 и MIP-1405 [27, 28]. Использование такого хелатора позволяет проводить одностадийный синтез, однако конечные продукты часто подвержены значительной изомерии, а их стабильность зависит от со-лиганда и условий мечения. Таким образом, существующие ограничения разработанных ПСМА-направленных трейсеров для ОФЭКТ-визуализации оправдывают дальнейшие разработки подобных радиофармпрепаратов.

Группой ученых Уппсальского и Томского политехнического университетов был разработан радиофармпрепарат для ОФЭКТ-визуализации рецепторов ПСМА — [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ [29]. Соединение состоит из ПСМА-связывающей молекулы на основе лиганда EuK, 2-нафтил-L-аланина и линкера L-тирозина [30], а также отрицательно заряженного хелатора меркаптоацетил-три-глутамата для мечения технецием-99m (рис. 1). Доклинические исследования показали возможность его использования для визуализации ПСМА у мышей с ксенотрансплантатами РПЖ. Целью настоящей работы была оценка биораспределения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ у больных РПЖ, изучение безопасности и переносимости его применения в клинической практике, расчет дозиметрических показателей и анализ результатов ОФЭКТ-визуализации.

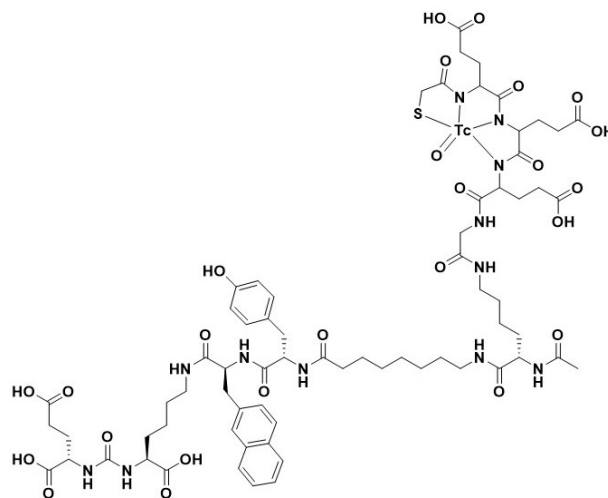


Рис. 1. Структура [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ

Fig. 1. Chemical structure of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ

Материалы и методы

Одноцентровое клиническое исследование I фазы (ClinicalTrials.gov ID NCT05839990) выполнялось на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ. Протокол исследования был одобрен Ученым советом института и локальным биоэтическим комитетом (протокол № 17, утвержден 21 июля 2023 г.). В исследование вошли 15 пациентов (55–75 лет, 66 ± 6 лет) с клинически и инструментально диагностированным и гистологически верифицированным кастрационно-резистентным ($n = 6$) или гормон-чувствительным ($n = 9$) РПЖ после получения письменного информированного согласия. Критериями включения явились: верифицированный рак предстательной железы, возможность прохождения плановых диагностических исследований, отсутствие гематологической, печеночной и почечной патологии. Критериями исключения были: наличие второй злокачественной опухоли, тяжелое соматическое состояние, вызванное сопутствующей патологией или основным заболеванием.

На момент включения в исследование у 14 больных имелась первичная опухоль простаты, у одного пациента в анамнезе проведено оперативное лечение в объеме радикальной простатэктомии. У пяти пациентов не было клинических признаков метастатической болезни, у остальных имелись метастазы в лимфатические узлы и/или кости. Все пациенты на момент проведения ОФЭКТ получали терапию агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона, девять пациентов с метастатической гормон-чувствительной формой болезни получали терапию антиандрогенами нового поколения, шесть пациентов с кастрационно-резистентным РПЖ к моменту исследования прошли несколько различных ли-

ний терапий (антиандрогены, системная химиотерапия, радионуклидная терапия радием-223), а также шесть пациентов с костными метастазами получали терапию остеомодифицирующими агентами (бисфосфонатотерапия, моноклональные антитела). Средний уровень ПСА на момент исследования составил 6,67 нг/мл (от 0,006 до 5000).

Стандартное обследование пациентов включало в себя МРТ органов малого таза с контрастированием, КТ грудной клетки и сканирование костей с использованием ^{99m}Tc -пирофосфата. Показатели артериального давления, пульса, частоты дыхания, температуры и ЭКГ контролировали до и в течение 24 ч после введения радиофармпрепарата. Анализ крови и мочи проводили до инъекции и через один день после нее. Возможные побочные эффекты анализировали в течение трех-семи дней после внутривенного введения.

Радионуклидные исследования выполняли с помощью гибридной системы Symbia Intevo Bold (Siemens), оснащенной двухголовочной гамма-камерой и 16-срезовым компьютерным томографом. Для сцинтиграфического исследования использовали низкоэнергетический коллиматор высокого разрешения. Пациентам проводили плоскостную визуализацию всего тела (передняя и задняя проекции, скорость сканирования — 12 см/мин, матрица — 1024×256 пикселей) через 2, 4, 6 и 24 ч после инъекции, ОФЭКТ/КТ (32 проекции, 30 с каждая, матрица — 128×128 пикселей с низкодозной КТ — 140 кВп, 20 мАс/срез, матрица — 512×512 пикселей) выполнялась через 2, 4 и 6 ч после введения радиофармпрепарата. Изображения передавались на рабочую станцию Syngo.via (Siemens) для анализа.

Радиофармпрепарат готовился согласно протоколу, описанному ранее [29]. Для приготовления использовалось три дозировки пептида ПСМА-BQ: 50, 100 и 150 мкг. Радиохимическую чистоту анализировали с помощью полосок для тонкослойной хроматографии (iTLC) (Agilent Technologies, Santa Clara, CA, USA), элюированных ацетоном и PBS. Распределение радиоактивности по полоскам iTLC измеряли с помощью iTLC-сканера miniGITA Single (Elysia Raytest, Штраубенхардт, Германия). Радиохимическая чистота полученного радиофармпрепарата составляла более 95 %. После анализа ^{99m}Tc -ПСМА-BQ объем доводили до 10 мл с помощью физиологического раствора и стерилизовали путем фильтрации. Введение радиофармпрепарата осуществляли болюсно, по пять пациентов для каждой из доз пептида, вводимая активность составила 663 ± 167 МБк для 50 мкг ПСМА-BQ, 653 ± 93 МБк — для 100 мкг пептида, и 629 ± 89 МБк — для 150 мкг.

Оценка дозиметрии для отдельных органов, эффективные дозы и эквиваленты эффективных доз определяли с помощью программы OLINDA/EXM 1.1 (фантом взрослого мужчины). В передней и задней проекциях над органами и всем телом определяли зоны интереса (ROI), в которых для каждой временной точки рассчитывали среднее геометрическое значение импульсов. Концентрация активности в крови оценивалась с помощью ROI над областью левого желудочка. Распределение активности по времени в органах и тканях рассчитывали с помощью программы Prism 9.2.0 (GraphPad Software, LLC, Boston, MA, USA).

Полученные данные представлены в виде средних значений со стандартными отклонениями. Для представления непараметрических данных использовали медиану и интерквартильный интервал Me [Q1–Q3]. Значимость различий ($p < 0,05$) проверяли с помощью программы Prism 9.2.0.

Результаты и обсуждения

Исследование показало, что болюсное введение ^{99m}Tc -ПСМА-BQ хорошо переносилось пациентами независимо от используемой дозировки пептида; инъекция радиофармпрепарата не вызывала побочных эффектов и патологических отклонений в результатах анализов крови и мочи, не наблюдалось изменения показателей артериального давления, пульса, частоты дыхания, температуры и данных ЭКГ.

Распределение ^{99m}Tc -ПСМА-BQ, приготовленного из разных доз пептида (50, 100 и 150 мкг), на плоскостных изображениях визуально не отличалось (рис. 2). Уже через 2 ч после введения радиофармпрепарата отмечалось его накопление в слезных и слюнных железах, печени, почках, селезенке, мочевом пузыре, фрагментарно в кишечнике и было стабильным с течением времени, с тенденцией к увеличению аккумуляции в слюнных железах и уменьшению в печени. Накопление в экскреторных органах и органах с эндогенной экспрессией ПСМА было значительно выше, чем в остальных органах и тканях.

Элиминация ^{99m}Tc -ПСМА-BQ происходила относительно медленно и в целом совпадала с показателями исследования ^{99m}Tc -MIP-1404 [26]. Около 75 % введенной активности (с поправкой на распад) оставалось в организме через 24 ч после введения радиофармпрепарата (рис. 3, А). Период полувыведения фазы элиминации был самым длительным для дозировки введенного пептида 150 мкг (12,9 ч), в то время как для меньших доз он был в три-шесть раз короче. Клиренс крови был сходным для всех вводимых доз пептида (рис. 3, В).

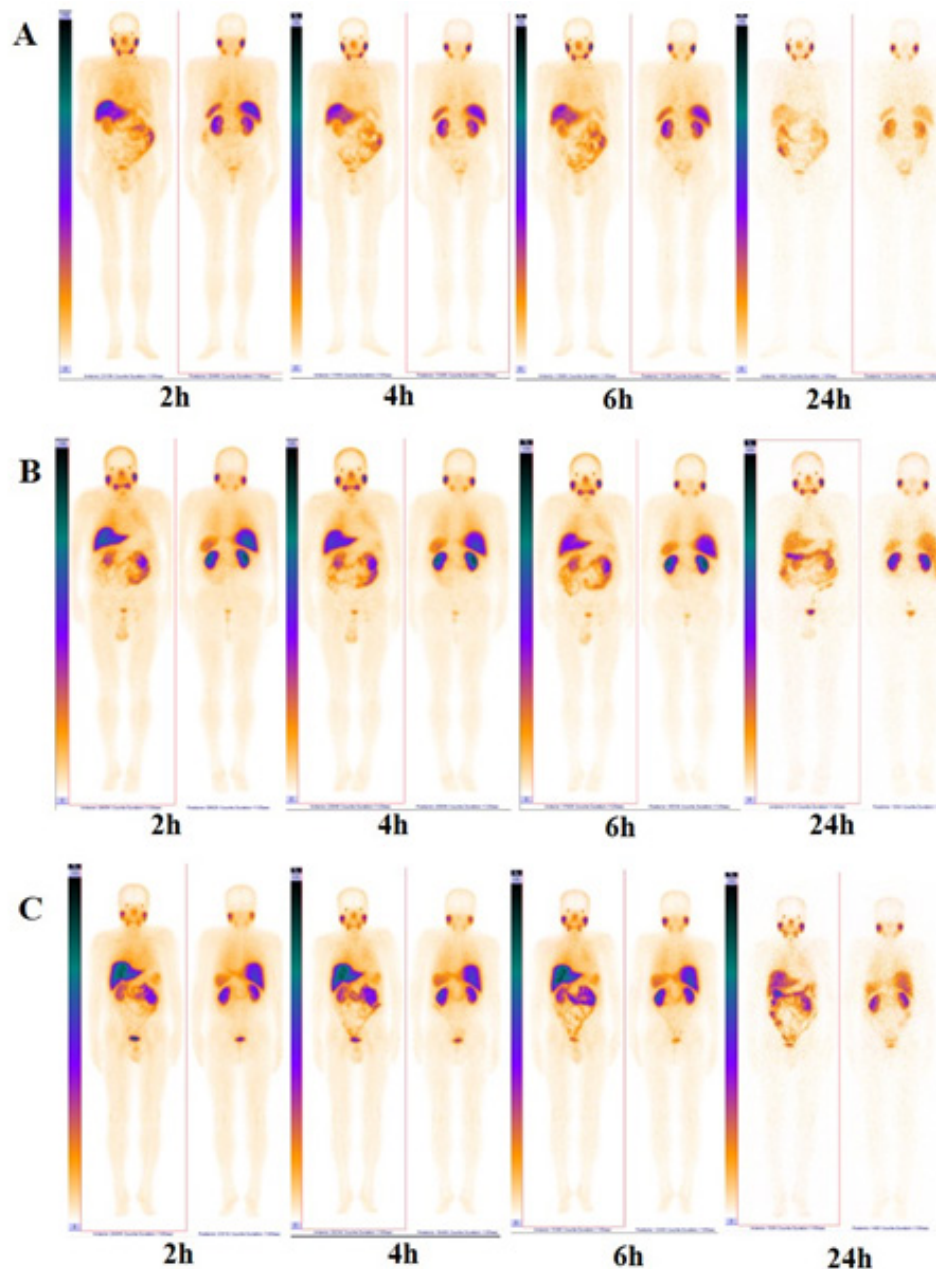


Рис. 2. Изображения пациентов в передней и задней проекциях, полученные через 2, 4, 6 и 24 ч после введения $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -ПСМА-BQ с различной дозировкой пептида. Рис. 2, А — 50 мкг; рис. 2, В — 100 мкг; рис. 2, С — 150 мкг
Fig. 2. Whole-body scintigraphy at 2, 4, 6, and 24 hours post-injection of $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -PSMA-BQ: anterior and posterior projections following administration. Fig. 2, A — 50 μg , fig. 2, B — 100 μg ; fig. 2, C — 150 μg peptide doses

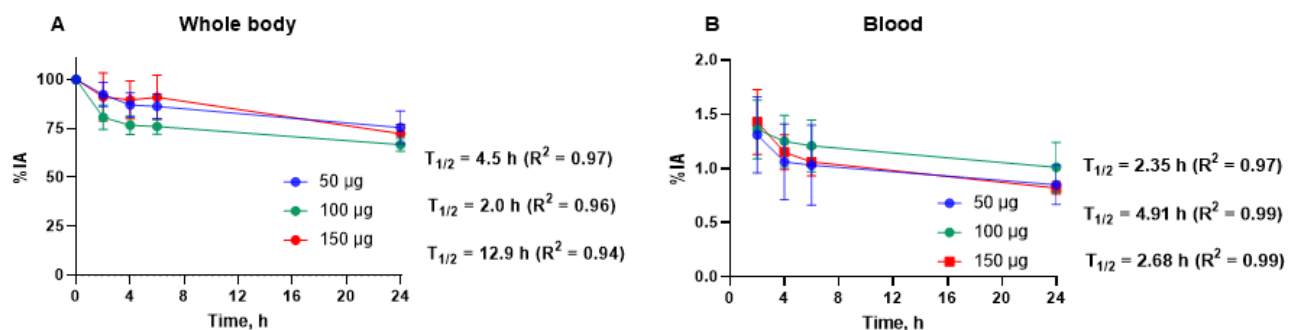


Рис. 3, А. Кинетика выведения $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -ПСМА-BQ из организма. Рис. 3, В. Клиренс крови $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -ПСМА-BQ. Данные скорректированы на распад ^{99m}Tc

Fig. 3, A. Whole-body elimination kinetics. Fig. 3, B. Blood clearance of $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc}$ -PSMA-BQ. Data are decay-corrected for ^{99m}Tc

Таблица 1. Поглощенные дозы (мЗв) после внутривенного введения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ для разных дозировок пептида

Орган	50 мкг	100 мкг	150 мкг
Надпочечники	0,0166 ± 0,0102	0,0089 ± 0,0022	0,0113 ± 0,0027
Мозг	0,0017 ± 0,0006	0,0013 ± 0,0001	0,0016 ± 0,0002
Стенка желчного пузыря	0,0095 ± 0,0033	0,0063 ± 0,0004	0,0083 ± 0,0004
Стенка нижней части толстой кишки	0,0075 ± 0,0025	0,0046 ± 0,0017	0,0066 ± 0,0013
Тонкая кишка	0,0065 ± 0,0009	0,0051 ± 0,0005*	0,0067 ± 0,0008
Стенка желудка	0,0054 ± 0,0003**	0,0041 ± 0,0003***	0,0058 ± 0,0008
Стенка верхней части толстой кишки	0,0067 ± 0,0012*	0,0047 ± 0,0007*	0,0068 ± 0,0007
Стенка сердца	0,0075 ± 0,0009	0,0071 ± 0,0009	0,0075 ± 0,0007
Почки	0,0267 ± 0,0151	0,0321 ± 0,0094	0,0247 ± 0,0101
Печень	0,0147 ± 0,0020*	0,0108 ± 0,0007**	0,0160 ± 0,0029
Легкие	0,0078 ± 0,0044	0,0063 ± 0,0019	0,0056 ± 0,0014
Мышцы	0,0025 ± 0,0004	0,0020 ± 0,0001*	0,0026 ± 0,0002
Поджелудочная железа	0,0085 ± 0,0010*	0,0062 ± 0,0008*	0,0091 ± 0,0019
Красный костный мозг	0,0036 ± 0,0006	0,0029 ± 0,0002	0,0036 ± 0,0003
Кости	0,0085 ± 0,0017	0,0068 ± 0,0006	0,0088 ± 0,0010
Кожа	0,0020 ± 0,0004	0,0016 ± 0,0001	0,0020 ± 0,0002
Селезенка	0,0163 ± 0,0061	0,0168 ± 0,0060	0,0209 ± 0,0067
Яички	0,0048 ± 0,0021	0,0028 ± 0,0005	0,0053 ± 0,0019
Тимус	0,0104 ± 0,0045	0,0053 ± 0,0015	0,0080 ± 0,0030
Щитовидная железа	0,0135 ± 0,0090	0,0087 ± 0,0039	0,0094 ± 0,0024
Стенка мочевого пузыря	0,0061 ± 0,0012	0,0046 ± 0,0009	0,0073 ± 0,0036
Предстательная железа	0,0048 ± 0,0008	0,0034 ± 0,0006	0,0047 ± 0,0011
Эквивалент эффективной дозы (мЗв/МБк)	0,0088 ± 0,0015	0,0072 ± 0,0008	0,0083 ± 0,0008
Эффективная доза (мЗв/МБк)	0,0067 ± 0,0011*	0,0049 ± 0,0004	0,0062 ± 0,0008

Примечание: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001. Статистически значимая разница между группами, которым вводили 50 и 150 мкг пептида, отмечена в колонке 50 мкг. Разница между группами, которым вводили 100 и 150 мкг пептида, отмечена в колонке 100 мкг.

Table 1. Absorbed organ doses (mSv) following intravenous injection of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ at different peptide doses

Organ/Tissue	50 µg	100 µg	150 µg
Adrenals	0.0166 ± 0.0102	0.0089 ± 0.0022	0.0113 ± 0.0027
Brain	0.0017 ± 0.0006	0.0013 ± 0.0001	0.0016 ± 0.0002
Gallbladder wall	0.0095 ± 0.0033	0.0063 ± 0.0004	0.0083 ± 0.0004
Lower large intestine wall	0.0075 ± 0.0025	0.0046 ± 0.0017	0.0066 ± 0.0013
Small intestine	0.0065 ± 0.0009	0.0051 ± 0.0005*	0.0067 ± 0.0008
Stomach wall	0.0054 ± 0.0003**	0.0041 ± 0.0003***	0.0058 ± 0.0008
Upper large intestine wall	0.0067 ± 0.0012*	0.0047 ± 0.0007*	0.0068 ± 0.0007
Heart wall	0.0075 ± 0.0009	0.0071 ± 0.0009	0.0075 ± 0.0007
Kidneys	0.0267 ± 0.0151	0.0321 ± 0.0094	0.0247 ± 0.0101
Liver	0.0147 ± 0.0020*	0.0108 ± 0.0007**	0.0160 ± 0.0029
Lungs	0.0078 ± 0.0044	0.0063 ± 0.0019	0.0056 ± 0.0014
Muscle	0.0025 ± 0.0004	0.0020 ± 0.0001*	0.0026 ± 0.0002
Pancreas	0.0085 ± 0.0010*	0.0062 ± 0.0008*	0.0091 ± 0.0019
Red marrow	0.0036 ± 0.0006	0.0029 ± 0.0002	0.0036 ± 0.0003
Osteogenic cells	0.0085 ± 0.0017	0.0068 ± 0.0006	0.0088 ± 0.0010
Skin	0.0020 ± 0.0004	0.0016 ± 0.0001	0.0020 ± 0.0002
Spleen	0.0163 ± 0.0061	0.0168 ± 0.0060	0.0209 ± 0.0067
Testes	0.0048 ± 0.0021	0.0028 ± 0.0005	0.0053 ± 0.0019
Thymus	0.0104 ± 0.0045	0.0053 ± 0.0015	0.0080 ± 0.0030
Thyroid	0.0135 ± 0.0090	0.0087 ± 0.0039	0.0094 ± 0.0024
Urinary bladder wall	0.0061 ± 0.0012	0.0046 ± 0.0009	0.0073 ± 0.0036
Prostate	0.0048 ± 0.0008	0.0034 ± 0.0006	0.0047 ± 0.0011
Effective dose equivalent (mSv/MBq)	0.0088 ± 0.0015	0.0072 ± 0.0008	0.0083 ± 0.0008
Effective dose (mSv/MBq)	0.0067 ± 0.0011*	0.0049 ± 0.0004	0.0062 ± 0.0008

Note: p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001. Statistical significance markers in the 50 µg column indicate differences from the 150 µg group; markers in the 100 µg column indicate differences from the 150 µg group.

Таблица 2. Средние стандартизированные значения поглощения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ (SUVmean) при разных дозировках пептида опухолью и метастазами

Доза пептида, мкг	SUV _{mean}			
	локализация	2 ч	4 ч	6 ч
50	Первичная опухоль	3,4 ± 1,4 [1,15–4,82]	3,2 ± 1,5 [1,07–5,36]	3,4 ± 1,6 [0,83–4,92]
	Метастатические лимфатические узлы	6,1 ± 4,1 [1,72–10,19]	6,2 ± 4,1 [1,87–11,1]	6,4 ± 4,0 [1,86–9,99]
	Костные метастазы	14 ± 16 [2,39–22,12]	12 ± 15 [1,83–22,36]	12 ± 14 [2,02–22,03]
100	Первичная опухоль	11,5 ± 15,6 [1,42–34,71]	11,3 ± 14,9 [1,43–33,3]	12,2 ± 17,2 [1,69–37,6]
	Метастатические лимфатические узлы	29,6 ± 28,9 [12,34–62,99]	31,5 ± 30,9 [11,87–67,16]	36,3 ± 37,2 [13,38–79,28]
	Костные метастазы	20,0 ± 12,3 [6,41–30,29]	21,6 ± 12,3 [7,67–30,91]	22,5 ± 13,4 [7,88–34,26]
150	Первичная опухоль	5,1 ± 1,2 [3,86–7,01]	5,1 ± 2,0 [3,4–8,16]	5,5 ± 3,0 [2,07–9,84]
	Метастатические лимфатические узлы	–	–	–
	Костные метастазы	0,88 ± 0,35 [0,63–1,12]	1,7 ± 1,0 [0,97–2,39]	1,2 ± 1,1 [0,41–1,96]

Table 2. Mean standardized uptake values of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ (SUVmean) at different peptide dosages by tumor and metastases

Peptide dose, µg	SUV _{mean}			
	Localization	2 h	4 h	6 h
50	Primary tumor	3.4 ± 1.4 [1.15–4.82]	3.2 ± 1.5 [1.07–5.36]	3.4 ± 1.6 [0.83–4.92]
	Metastatic lymph nodes	6.1 ± 4.1 [1.72–10.19]	6.2 ± 4.1 [1.87–11.1]	6.4 ± 4.0 [1.86–9.99]
	Bone metastases	14 ± 16 [2.39–22.12]	12 ± 15 [1.83–22.36]	12 ± 14 [2.02–22.03]
100	Primary tumor	11.5 ± 15.6 [1.42–34.71]	11.3 ± 14.9 [1.43–33.3]	12.2 ± 17.2 [1.69–37.6]
	Metastatic Lymph Nodes	29.6 ± 28.9 [12.34–62.99]	31.5 ± 30.9 [11.87–67.16]	36.3 ± 37.2 [13.38–79.28]
	Bone metastases	20.0 ± 12.3 [6.41–30.29]	21.6 ± 12.3 [7.67–30.91]	22.5 ± 13.4 [7.88–34.26]
150	Primary tumor	5.1 ± 1.2 [3.86–7.01]	5.1 ± 2.0 [3.4–8.16]	5.5 ± 3.0 [2.07–9.84]
	Metastatic lymph nodes	–	–	–
	Bone metastases	0.88 ± 0.35 [0.63–1.12]	1.7 ± 1.0 [0.97–2.39]	1.2 ± 1.1 [0.41–1.96]

Поглощенные дозы для здоровых органов были рассчитаны по изображениям всего тела в четырех временных точках, результаты представлены в табл. 1. Поглощенная доза была самой низкой при введении 100 мкг пептида в большинстве здоровых органов, но самой высокой — в почках. В селезенке отмечалась тенденция к росту поглощенной дозы с увеличением количества пептида, а в легких и щитовидной железе — тенденция к уменьшению. Эффективная доза была самой низкой для 100 мкг введенного пептида. Дозовая нагрузка составила $4,4 \pm 1,1$, $3,2 \pm 0,5$ и $3,9 \pm 0,5$ мЗв за одно исследование для 50, 100 и 150 мкг пептида соответственно.

Результаты ОФЭКТ/КТ представлены в табл. 2 и на рис. 4. Все первичные опухоли предстательной железы визуализировались уже через 2 ч после введения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ.

При анализе полученных изображений отмечалась тенденция к увеличению показателя среднего стандартизированного поглощения радиофармпрепарата (SUVmean) в опухолевой ткани с ростом дозировки введенного пептида для всех трех временных точек. Из девяти пациентов с исходно диагностированными лимфогенными метастазами накопление [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ в лимфатических узлах (ЛУ) визуализировалось у семи. У двух пациентов, которым ОФЭКТ/КТ выполнялось с использованием 150 мкг пептида, ранее выявленные метастазы в ЛУ не накапливали радиофармпрепарат. Значения SUVmean для метастатических ЛУ в группе больных с введением 100 мкг пептида были выше, чем в группе, получившей 50 мкг. Отдаленные метастазы в кости (КМ) визуализировались у семи из восьми пациентов с M1. Данные представлены в табл. 3.

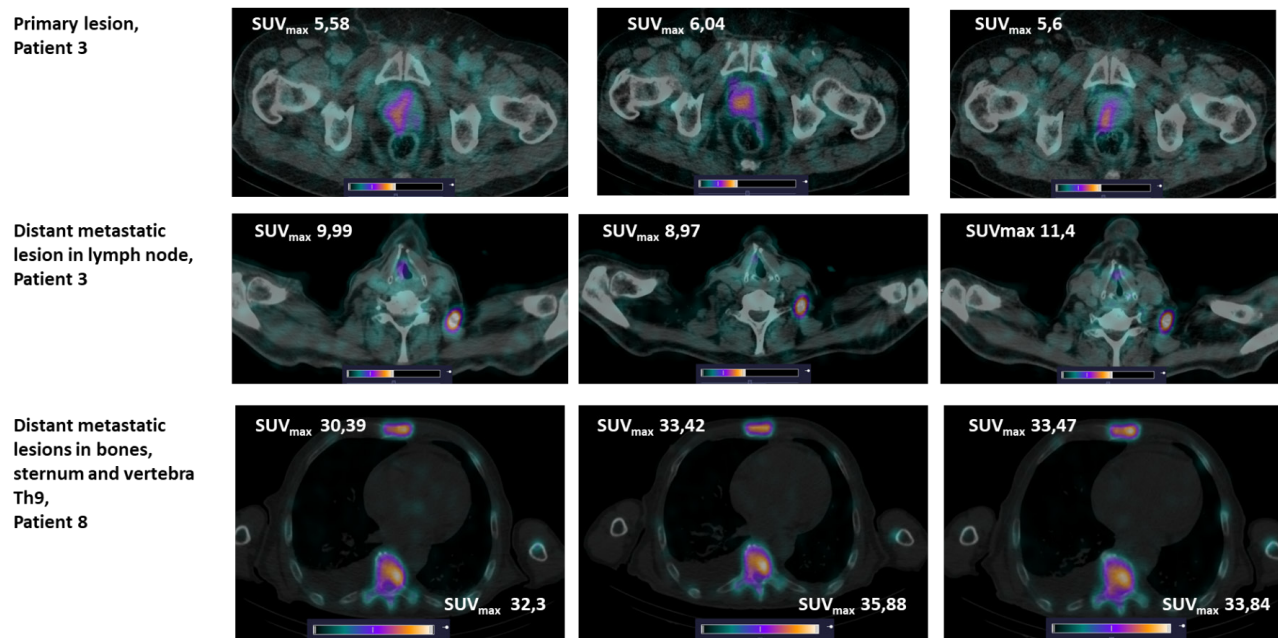


Рис. 4. ОФЭКТ/КТ-изображения первичной опухоли предстательной железы (верхний ряд), метастатических очагов в лимфатические узлы (средний ряд) и кости (нижний ряд) через 2, 4 и 6 ч (слева направо) после введения $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-PSMA-BQ}$

Fig. 4. SPECT/CT imaging of primary prostate tumor (top row), lymph node metastases (middle row) and bone metastases (bottom row) at 2, 4 and 6 h (left to right) following administration of $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-PSMA-BQ}$

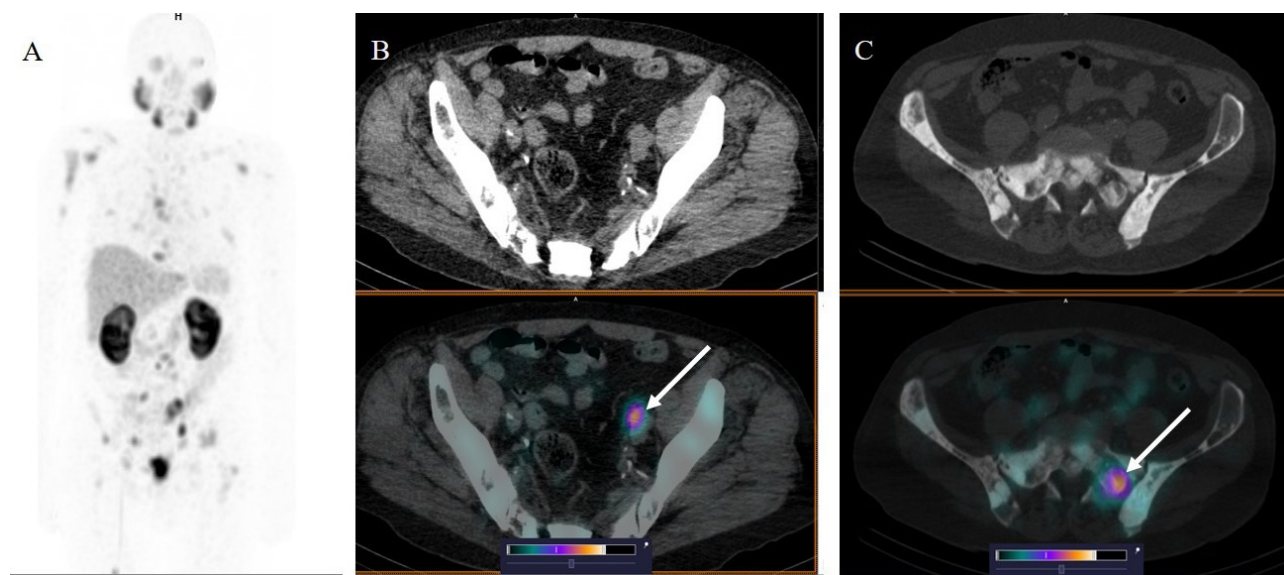


Рис. 5. ОФЭКТ/КТ-исследование пациента с кастрационно-резистентным РПЖ с множественными метастазами в кости и лимфатические узлы через 2 ч после введения $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-PSMA-BQ}$ в дозе 100 мкг: рис. 5, А — МIP-реконструкция, вид спереди; рис. 5, В — накопление радиофармпрепарата в левом подвздошном лимфатическом узле, $\text{SUV}_{\text{mean}} = 23,92$; рис. 5, С — накопление радиофармпрепарата в крестце слева, $\text{SUV}_{\text{mean}} = 24,47$

Fig. 5. SPECT/CT imaging in a patient with castration-resistant prostate cancer and multiple bone and lymph node metastases 2 hours after administration of 100 μg $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-PSMA-BQ}$: fig. 5, А — Maximum intensity projection (MIP), anterior view; fig. 5, В — Radiopharmaceutical uptake in a left iliac lymph node ($\text{SUV}_{\text{mean}} = 23.92$); fig. 5, С — Radiopharmaceutical uptake in the left sacrum ($\text{SUV}_{\text{mean}} = 24.47$)

Высококонтрастные изображения были получены уже через 2 ч после введения $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-PSMA-BQ}$ независимо от используемой дозировки пептида (рис. 5). Наиболее высокие значения SUV_{mean} среди нормальных органов и тканей были обнаружены в почках, слюнных железах, печени и селезенке. Значения SUV_{mean} для слюнных желез увеличивались со временем,

в то время как для других органов с высоким накоплением активности значения SUV_{mean} существенно не менялись. Влияние дозировки введенного пептида на интенсивность накопления радиофармпрепарата наблюдалось только у пациентов, которым вводили 100 мкг пептида. В этой группе происходило более высокое поглощение активности в почках, и более низкое — в печени.

Таблица 3. Средние стандартизированные значения поглощения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ (SUVmean) при разных дозировках пептида для различных органов и тканей

Доза пептида, мкг	Орган	Время после инъекции		
		SUVmean 2 ч	SUVmean 4 ч	SUVmean 6 ч
50	Кости	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,4 ± 0,1
	Мышцы	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,4	0,6 ± 0,3
	Легкие	1,4 ± 0,2	1,3 ± 0,4	1,3 ± 0,3
	Почки	21 ± 6	20 ± 6	21 ± 7
	Слюнные железы	16 ± 8	17 ± 7	20 ± 10
	Печень	13 ± 2	12 ± 3	11 ± 3
	Селезенка	11 ± 5	10 ± 5	10 ± 4
100	Кости	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,5 ± 0,2
	Мышцы	0,8 ± 0,3	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,2
	Легкие	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,3	1,2 ± 0,3
	Почки	27 ± 2	29 ± 4	29 ± 6
	Слюнные железы	17 ± 7	19 ± 7	20 ± 9
	Печень	11 ± 2	10 ± 2	10 ± 2
	Селезенка	10 ± 4	10 ± 3	10 ± 3
150	Кости	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,3	0,6 ± 0,2
	Мышцы	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,2	0,6 ± 0,2
	Легкие	1,1 ± 0,2	0,9 ± 0,4	1,0 ± 0,1
	Почки	22 ± 3	22 ± 4	22 ± 4
	Слюнные железы	16 ± 7	18 ± 6	19 ± 6
	Печень	13 ± 3	13 ± 3	12 ± 2
	Селезенка	10 ± 3	11 ± 3	11 ± 3

Table 3. Mean standardized uptake values (SUVmean) of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ in selected organs and tissues at different peptide doses over time

Peptide dose, µg	Organ/Tissue	Time after administration		
		SUVmean (2 h)	SUVmean (4 h)	SUVmean (6 h)
50	Bone	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.4 ± 0.1
	Muscle	0.9 ± 0.3	0.8 ± 0.4	0.6 ± 0.3
	Lung	1.4 ± 0.2	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.3
	Kidney	21 ± 6	20 ± 6	21 ± 7
	Salivary Gland	16 ± 8	17 ± 7	20 ± 10
	Liver	13 ± 2	12 ± 3	11 ± 3
	Spleen	11 ± 5	10 ± 5	10 ± 4
100	Bone	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.2
	Muscle	0.8 ± 0.3	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.2
	Lung	1.3 ± 0.2	1.3 ± 0.3	1.2 ± 0.3
	Kidney	27 ± 2	29 ± 4	29 ± 6
	Salivary Gland	17 ± 7	19 ± 7	20 ± 9
	Liver	11 ± 2	10 ± 2	10 ± 2
	Spleen	10 ± 4	10 ± 3	10 ± 3
150	Bone	0.7 ± 0.2	0.9 ± 0.3	0.6 ± 0.2
	Muscle	0.8 ± 0.4	0.8 ± 0.2	0.6 ± 0.2
	Lung	1.1 ± 0.2	0.9 ± 0.4	1.0 ± 0.1
	Kidney	22 ± 3	22 ± 4	22 ± 4
	Salivary Gland	16 ± 7	18 ± 6	19 ± 6
	Liver	13 ± 3	13 ± 3	12 ± 2
	Spleen	10 ± 3	11 ± 3	11 ± 3

Таблица 4. Соотношение значений SUVmean для опухолевых поражений и нормальных тканей после введения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ в разных дозировках пептида

Масса пептида	50 мкг			100 мкг			150 мкг		
Время	2 ч	4 ч	6 ч	2 ч	4 ч	6 ч	2 ч	4 ч	6 ч
О/М	3,8 ± 1,4 [2,3–5,3]	4,6 ± 2,4 [2,2–8,0]	5,6 ± 1,9 [3,8–8,7]	15,3 ± 20,1 [1,2–45,1]	16,8 ± 22,3 [1,6–49,7]	20,6 ± 27,9 [2,0–62,1]	6,5 ± 2,6 [3,7–9,9]	6,7 ± 2,8 [4,0–10,9]	8,4 ± 4,6 [3,2–13,5]
ЛУ/М	8,8 ± 8,4 [2,6–20,4]	11,9 ± 12,7 [2,6–30,0]	18,5 ± 23,3 [3,5–53,0]	27,9 ± 20,2 [16,0–51,2]	38,7 ± 31,9 [17,7–75,5]	46,0 ± 41,2 [17,8–93,3]	-	-	-
ЛУ/Л	4,34 ± 3,13 [1,3–7,1]	5,3 ± 4,2 [1,5–9,1]	5,7 ± 4,6 [1,4–11,1]	20,5 ± 19,1 [8,6–42,6]	23,3 ± 19,4 [10,4–45,7]	30,2 ± 31,7 [9,1–66,6]	-	-	-
КМ/К	21,5 ± 2,56 [3,1–33,5]	23,7 ± 29,7 [2,7–44,7]	42,7 ± 55,0 [3,8–81,6]	42,8 ± 28,3 [10,5–62,9]	40,5 ± 35,9 [8,4–79,3]	122,5 ± 164,2 [15,2–311,5]	1,18 ± 0,01 [1,18–1,19]	2,4 ± 0,2 [2,2–2,5]	1,8 ± 1,5 [0,7–2,8]

Примечание: О/М — первичная опухоль предстательной железы/мышца; ЛУ/М — метастазы в лимфатические узлы/мышца; ЛУ/Л — метастазы в лимфатические узлы/легкие; КМ/К — метастазы в кости/кость.

Table 4. Tumor-to-background ratios (SUVmean) of [^{99m}Tc]Tc-PSMA-BQ at different peptide doses over time

Peptide ratio	50 µg			100 µg			150 µg		
Time	2 h	4 h	6 h	2 h	4 h	6 h	2 h	4 h	6 h
PT/M	3.8 ± 1.4 [2.3–5.3]	4.6 ± 2.4 [2.2–8.0]	5.6 ± 1.9 [3.8–8.7]	15.3 ± 20.1 [1.2–45.1]	16.8 ± 22.3 [1.6–49.7]	20.6 ± 27.9 [2.0–62.1]	6.5 ± 2.6 [3.7–9.9]	6.7 ± 2.8 [4.0–10.9]	8.4 ± 4.6 [3.2–13.5]
LNM/M	8.8 ± 8.4 [2.6–20.4]	11.9 ± 12.7 [2.6–30.0]	18.5 ± 23.3 [3.5–53.0]	27.9 ± 20.2 [16.0–51.2]	38.7 ± 31.9 [17.7–75.5]	46.0 ± 41.2 [17.8–93.3]	-	-	-
LNM/L	4.34 ± 3.13 [1.3–7.1]	5.3 ± 4.2 [1.5–9.1]	5.7 ± 4.6 [1.4–11.1]	20.5 ± 19.1 [8.6–42.6]	23.3 ± 19.4 [10.4–45.7]	30.2 ± 31.7 [9.1–66.6]	-	-	-
BM/B	21.5 ± 2.56 [3.1–33.5]	23.7 ± 29.7 [2.7–44.7]	42.7 ± 55.0 [3.8–81.6]	42.8 ± 28.3 [10.5–62.9]	40.5 ± 35.9 [8.4–79.3]	122.5 ± 164.2 [15.2–311.5]	1.18 ± 0.01 [1.18–1.19]	2.4 ± 0.2 [2.2–2.5]	1.8 ± 1.5 [0.7–2.8]

Note: PT/M — Prostate tumor-to-muscle ratio; LNM/M — Lymph node metastases-to-muscle ratio; LNM/L — Lymph node metastases-to-lung ratio; BM/B — Bone metastases-to-bone ratio.

Для каждого пациента было рассчитано соотношение значений SUVmean для опухолевых очагов и нормальных тканей (первичная опухоль/мышца, ЛУ/мышцы, КМ/легкие, КМ/кости) (табл. 4). Значения этих показателей увеличивались с течением времени. Для первичных опухолей данное соотношение также увеличивалось с повышением дозировки используемого пептида. Значения показателей в группе пациентов, которым вводили 100 мкг пептида, были выше, чем у лиц с 50 мкг пептида. При этом в данных группах соотношения для первичных опухолей были ниже, чем для ЛУ, а коэффициенты для ЛУ были ниже, чем для КМ. При введении 150 мкг препарата на ОФЭКТ/КТ-изображениях ранее диагностированные метастазы в ЛУ не визуализировались, а соотношения для КМ были низкими.

Заключение

Анализ результатов I фазы клинического исследования [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ показал, что введение радиофармпрепарата безопасно для пациента, не вызывает побочных эффектов и патологических отклонений в результатах клинических анализов. После внутривенного введения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ нака-

пливается в органах с эндогенной экспрессией ПСМА — печени, селезенке, почках, слезных и слюнных железах. Выведение радиофармпрепарата осуществляется преимущественно почками. Поглощенные дозы для отдельных органов и эффективная доза схожи для всех трех исследуемых дозировок пептида, однако эффективная доза ниже при использовании 100 мкг пептида. Высококонтрастные изображения первичной опухоли и метастазов были получены уже через 2 ч после введения [^{99m}Tc]Tc-ПСМА-BQ независимо от используемой дозировки пептида; при этом наибольшее соотношение опухоли к фону наблюдалось через 6 ч после введения 100 мкг пептида (46,0 ± 41,2, от 17,72 до 93,27).

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest related to the publication of this article.

Финансирование

Исследование было выполнено в рамках программы «Приоритет 2030» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Приоритет-2030-ИЗ-019-198-2025.

Funding

This study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within the framework of the "Priority 2030" program (Grant No. Priority-2030-IZ-019-198-2025).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все процедуры проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией по правам человека в редакции 2013 г. Протокол исследования одобрен биоэтическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ (протокол № 17 от 21 июля 2023 г.). Все больные подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All procedures were carried out in accordance with the Helsinki Declaration of Human Rights as amended in 2013. The study protocol was approved by the Bioethics Committee of the Tomsk National Research Medical Center Oncology Research Institute (Protocol No. 17, July 21, 2023). Written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study.

Участие авторов

Медведева А.А. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных, участие в написании текста статьи;

Чернов В.И. — разработка концепции и дизайна исследования;

Ларькина М.С. — проведение исследований, анализ и интерпретация данных;

Зебзеева О.С. — набор и анализ материала, оформление статьи;

Зельчан Р.В. — организация исследований;

Рыбина А.Н. — проведение исследований;

Варвашеня Р.Н. — проведение исследований, оформление статьи;

Безверхняя Е.А. — проведение исследований, анализ материала;

Толмачев В.М. — разработка дизайна исследования, анализ материала;

Орлова А.М. — проведение исследований, анализ материала, участие в написании текста статьи.

Authors' Contributions

Medvedeva A.A.: research, data analysis and interpretation, manuscript writing;

Chernov V.I.: study conceptualization and design;

Larkina M.S.: research, data analysis and interpretation;

Zebzezeva O.S.: data collection and analysis, manuscript preparation;

Zelchan R.V.: project administration;

Rybina A.N.: research;

Varvashenya R.N.: research, manuscript preparation;

Bezverkhniia E.A.: research, analysis of material;

Tolmachev V.M.: design development, data analysis;

Orlova A.M.: research, data analysis, manuscript writing.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer Today. Lyon, France: IARC.-URL: <https://gco.iarc.fr/today>.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Wagle N.S., Jema A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2023; 73: 17-48.-DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21763>.
3. Alipour R., Azad A., Hofman M.S. Guiding management of therapy in prostate cancer: time to switch from conventional imaging to PSMA PET? *Ther Adv Med Oncol.* 2019; 11: 1758835919876828.-DOI: <https://doi.org/10.1177/1758835919876828>.
4. Leslie SW, Soon-Sutton TL, Skelton WP. Prostate Cancer. 2024 Oct 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261872/>.
5. Li M., Zelchan R., Orlova A. The performance of FDA-approved PET imaging pseudos in the detection of prostate cancer. *Biomedicines.* 2022; 10: 2533.-DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102533>.
6. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Prostate Cancer: Diagnosis [Internet]. Alexandria, VA: ASCO.-URL: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/diagnosis>.
7. Игнатова М.В., Тлостанова М.С., Станжевский А.А. Первый опыт выполнения совмещенной позитронно-эмиссионной с компьютерной томографией с простатспецифическим мембранным антигеном, меченым галлием-68, у пациентов с минимальным уровнем простатспецифического антигена после радикальной простатэктомии. *Вопросы онкологии.* 2018; 64(4): 508-514. [Ignatova M.V., Tlostanova M.S., Stanzhevsky A.A. The first experience of performing combined positronemission with computed tomography with prostate-specific membrane antigen labeled with gallium-68 in patients with minimal level of prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Voprosy Oncologii = Problems in Oncology.* 2018; 64(4): 508-514. (in Rus)].
8. Чернов В.И., Медведева А.А., Синилкин И.Г., et al. Разработка радиофармпрепаратов для радионуклидной диагностики в онкологии. *Медицинская визуализация.* 2016; (2): 63-66. [Chernov V.I., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., et al. Development radiopharmaceuticals for nuclear medicine in oncology. *Medical Visualization.* 2016; (2): 63-66 (in Rus)].
9. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Зельчан Р.В., et al. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc-1-тио-D-глюкозой в диагностике и стадировании злокачественных лимфом: первый опыт использования. *Сибирский онкологический журнал.* 2018; 17(4): 81-87. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87>. [Chernov V.I., Dudnikova E.A., Zelchan R.V., et al. The first experience of using ^{99m}Tc-1-thio-D-glucose for single-photon emission computed tomography imaging of lymphomas. *Siberian Journal of Oncology.* 2018; 17(4): 81-87.-DOI: <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87> (in Rus)].
10. International Atomic Energy Agency. Database & Statistics. Vienna: IAEA.-URL: <https://www.iaea.org/resources/databases>.
11. Robu S., Schottelius M., Eiber M., et al. Preclinical evaluation and first patient application of ^{99m}Tc-PSMA-I&S for SPECT imaging and radioguided surgery in prostate cancer. *J Nucl Med.* 2017; 58: 235-242.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178939>.
12. Barrett J.A., Coleman R.E., Goldsmith S.J. First-in-man evaluation of 2 high-affinity PSMA-avid small molecules for imaging prostate cancer. *J Nucl Med.* 2013; 54: 380-387.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.111203>.
13. Papagiannopoulou D. Technetium-99m radiochemistry for pharmaceutical applications. *J. Labelled Comp Radiopharm.* 2017; 60: 502-520.-DOI: <https://doi.org/10.1002/jlcr.3531>.
14. Chernov V., Rybina A., Zelchan R., et al. Phase I trial of [^{99m}Tc]Tc-masss-peg2-rm26, a bombesin analogue antagonistic to gastrin-releasing peptide receptors (GRPRs), for SPECT imaging of GRPR expression in malignant tumors.

- Cancers*. 2023; 15(6): 1631.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15061631>.
15. Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., et al. Изучение функциональной пригодности туморотропного радиофармпрепарата ^{99m}Tc-1-тио-6-глюкоза в эксперименте. *Молекулярная медицина*. 2018; 16(3): 54-57. [Zel'chan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., et al. Study of the functional suitability of the tumorotropic radiopharmaceutical ^{99m}Tc-1-thio-6-glucose in an experiment. *Molecular Medicine*. 2018; 16(3): 54-57 (in Rus)].
 16. Zelchan R., Chernov V., Medvedeva A., et al. Phase I clinical evaluation of designed ankyrin repeat protein [^{99m}Tc]Tc(CO)₃-(HE)3-EC1 for visualization of EPCAM-expressing lung cancer. *Cancers*. 2024; 16(16): 2815.
 17. Nuclear Energy Agency. The supply of medical radioisotopes: 2018 medical isotope demand and capacity projection for the 2018-2023 period. Paris: OECD Publishing. 2018.
 18. Brunello S., Salvarese N., Carpanese D., et al. A review on the current state and future perspectives of [^{99m}Tc]Tc-housed PSMA-i in prostate cancer. *Molecules*. 2022; 27: 2617.-DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules27092617>.
 19. Wester H.J., Schottelius M. PSMA-targeted radiopharmaceuticals for imaging and therapy. *Semin Nucl Med*. 2019; 49: 302-312.-DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2019.02.008>.
 20. Duatti A. Review on ^{99m}Tc radiopharmaceuticals with emphasis on new advancements. *Nucl Med Biol*. 2021; 92: 202-216.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2020.05.005>.
 21. Медведева А.А., Чернов В.И., Зельчан Р.В., et al. Безопасность применения, фармакокинетика и дозиметрические характеристики радиофармацевтического препарата [^{99m}Tc]Tc-HYNIC-ПСМА. *Вопросы онкологии*. 2025; 71(1): 117-127.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2175>. [Medvedeva A.A., Chernov V.I., Zelchan R.V., et al. Safety of use, pharmacokinetics and dosimetric characteristics of the radiopharmaceutical [^{99m}Tc]Tc-HYNIC-PSMA. *Voprosy Oncologii = Problems in Oncology*. 2025; 71(1): 117-127.-DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2175> (In Rus)].
 22. Vargas-Ahumada J.E., González-Rueda S.D., Sinistera-Solís F.A., et al. Diagnostic performance of ^{99m}Tc-iPSMA SPECT/CT in the initial staging of patients with unfavorable intermediate-, high-, and very high-risk prostate cancer: A comparative analysis with ¹⁸F-PSMA-1007 PET/CT. *Cancers (Basel)*. 2023; 15: 5824.-DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15245824>.
 23. Cook G.J.R., Wong W.-L., Sanghera B., et al. Eligibility for ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy depends on the choice of companion diagnostic tracer: A comparison of ⁶⁸Ga-PSMA-11 and ^{99m}Tc-MIP-1404 in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Nucl Med*. 2023; 64: 227-231.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.264296>.
 24. Berliner C., Steinhelfer L., Chantadisai M., et al. Delayed imaging improves lesion detectability in [(^{99m}Tc)Tc]-PSMA-I&S SPECT/CT in recurrent prostate cancer. *J Nucl Med*. 2023; 64: 1036-1042.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.122.265252>.
 25. Hillier S.M., Maresca K.P., Lu G., et al. ^{99m}Tc-Labeled small-molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen for molecular imaging of prostate cancer. *J Nucl Med*. 2013; 54: 1369-1376.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.116624>.
 26. Vallabhajosula S., Nikolopoulou A., Babich J.W., et al. ^{99m}Tc-Labeled small-molecule inhibitors of prostate-specific membrane antigen: pharmacokinetics and biodistribution studies in healthy subjects and patients with metastatic prostate cancer. *J Nucl Med*. 2014; 55: 1791-1798.-DOI: <https://doi.org/10.2967/jnumed.114.140426>.
 27. Ferro-Flores G., Luna-Gutiérrez M., Ocampo-García B., et al. Clinical translation of a PSMA inhibitor for ^{99m}Tc-based SPECT. *Nucl Med Biol*. 2017; 48: 36-44.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2017.01.012>.
 28. Santos-Cuevas C., Davanzo J., Ferro-Flores G., et al. ^{99m}Tc-labeled PSMA inhibitor: Biokinetics and radiation dosimetry in healthy subjects and imaging of prostate cancer tumors in patients. *Nucl Med Biol*. 2017; 52: 1-6.-DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nucmedbio.2017.05.005>.
 29. Bezverkhniaia E., Kanellopoulos P., Abouzayed A., et al. Preclinical evaluation of a novel high-affinity PSMA-targeting radioligand [^{99m}Tc]Tc-BQ0413. *Int J Mol Sci*. 2023; 24: 17391.-DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms242417391>.
 30. Lundmark F., Olanders G., Rinne S.S., et al. Design, synthesis, and evaluation of linker optimised PSMA-targeting radioligands. *Pharmaceutics*. 2022; 14: 1098.-DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14051098>.

Поступила в редакцию / Received /
 Прошла рецензирование / Reviewed /
 Принята к печати / Accepted for publication /

Сведения об авторах / Author information / ORCID

Анна Александровна Медведева / Anna A. Medvedeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5840-3625>; SPIN-code: 9110-1730; Researcher ID (WOS) D-7455-2012; Author ID (Scopus) 57188995343.

Владимир Иванович Чернов / Vladimir I. Chernov / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5524-9546>; SPIN-code: 6301-3612; Researcher ID (WOS) AAG-6392-2020; Author ID (Scopus) 7201429550.

Мария Сергеевна Ларькина / Mariia S. Larkina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1176-2441>; SPIN-code: 2812-7907; Researcher ID (WOS): M-3821-2016; Author ID (Scopus): 57194542755.

Ольга Сергеевна Зебзеева / Olga S. Zebzeeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-3876-459X>; SPIN-code: 6861-8199.

Роман Владимирович Зельчан / Roman V. Zeltchan / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4568-1781>; SPIN-code: 2255-5282, Researcher ID (WOS): AAB-4884-2021 Author ID (Scopus): 56901332100.

Анастасия Николаевна Рыбина / Anastasiya N. Rybina / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6488-0647>; SPIN-code: 4210-2711; Researcher ID (WOS): AAF-1249-2020; Author ID (Scopus): 56700070000.

Руслан Николаевич Варвашеня / Ruslan N. Varvashenya / ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4282-3198>; SPIN-code: 6438-5169; Researcher ID (WOS): NRY-3096-2025; Author ID (Scopus): 58971621200.

Екатерина Александровна Безверхняя / Ekaterina A. Bezverkhniaia / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7699-5719>; SPIN-code: 8598-1141; Researcher ID (WOS): AIC-1206-2022; Author ID (Scopus): 57219339555.

Владимир Максимилианович Толмачев / Vladimir M. Tolmachev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6122-1734>; Researcher ID (WOS): U-3107-2019; Author ID (Scopus): 7006667631.

Анна Марковна Орлова / Anna M. Orlova / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6120-2683>; Researcher ID (WOS): B-9643-2013; Author ID (Scopus): 7102642308.

